

## RECOMENDACIÓN 8

### BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES Guía de Práctica Clínica de Enfermedad Meningocócica- 2018

#### **PREGUNTA 8. ADMINISTRACIÓN PRECOZ DE ANTIBIÓTICOS ANTE SOSPECHA DE ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA**

Pregunta solicitada: En niños y adultos con sospecha de enfermedad meningocócica ¿Se debe administrar precozmente el antibiótico ceftriaxona (hasta 3 primeras horas desde la sospecha) en comparación a administrarlo tardíamente (más de 3 horas desde la sospecha)?

#### **BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA**

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas asociadas al tema de “Meningococcal disease”. Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsychINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; y The JBI Database of Systematic Reviews and implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. En caso de considerarse necesario, se integraron estudios primarios.

Seleccionadas las revisiones sistemáticas o estudios primarios asociadas a la temática, se clasificaron en función de las potenciales preguntas a las que daban respuesta. Los resultados se encuentran alojadas en la plataforma Living Overview of the Evidence (L-OVE). Por lo tanto, al momento de definir la pregunta, la evidencia ya se encontraba clasificada según intervenciones que comparadas.

## RESUMEN DE LA EVIDENCIA IDENTIFICADA

### Análisis de los componentes de la pregunta en formato PICO

#### POBLACIÓN

Pacientes con sospecha de enfermedad meningocócica

#### INTERVENCIÓN

Administración precoz del antibiótico

Administración pre-hospitalaria

Administración en las primeras 3 horas

Antibiótico (cualquiera)

Antibiótico oral

Antibiótico parenteral

↳ Ceftriaxona

#### COMPARACIÓN

Administración menos precoz

Administración después de las primeras 3 horas

#### DESENLACE (OUTCOME)

Mortalidad y complicaciones

#### ***Pregunta sugerida por el equipo metodológico***

El equipo metodológico, tomando en cuenta consideraciones clínicas y la evidencia identificada para la pregunta sugerida, propone ampliar la intervención a cualquier intervención orientada a administrar el antibiótico precozmente, y a cualquier tipo de antibiótico.

En relación a los desenlaces, estos no fueron definidos en la pregunta solicitada, y no se cuenta con un set de desenlaces principales (*Core Outcomes Set - COS*) aplicables a esta pregunta. Se seleccionó aquel utilizado en las guías y revisiones analizadas (mortalidad).

### Resumen de la evidencia identificada

No se encontró evidencia directa para responder la pregunta solicitada. Se extendió la búsqueda a preguntas más amplias, encontrando dos revisiones sistemáticas (la más reciente de 2017) que incluyen 14 estudios pertinentes [3-16], de los cuales ninguno corresponde a un ensayo controlado aleatorizado.

### Tabla resumen de la evidencia identificada

Revisión Sistemática	2 [1-2]
Estudios primarios	14 [3-16]. Ninguno corresponde a un ensayo aleatorizado.

Ver resultados de "[Link a la pregunta en L-OVE](#)" en plataforma L-OVE

### Estimador del efecto

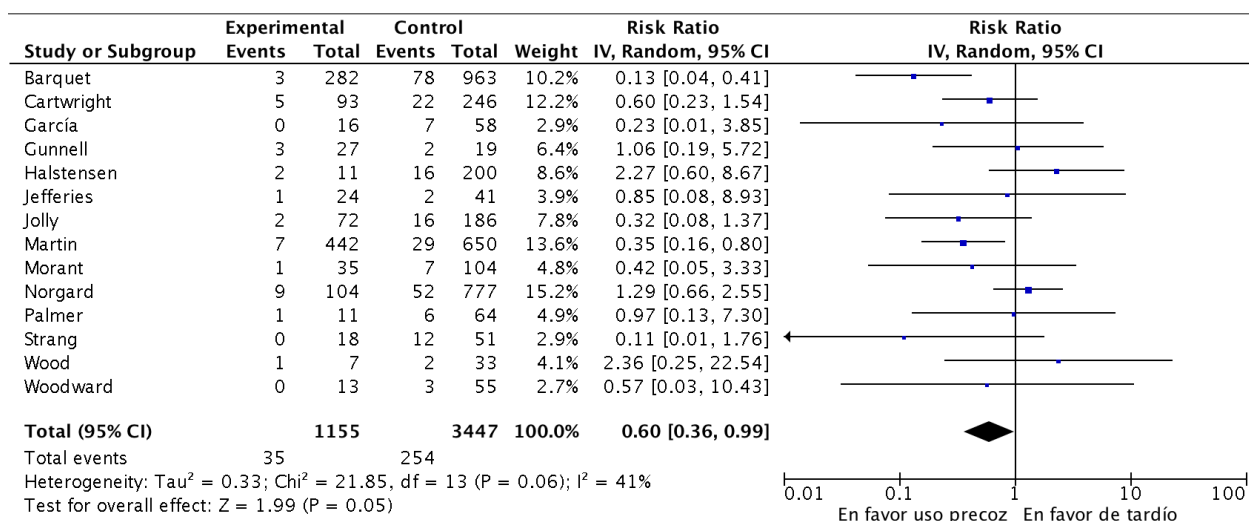
Se realizó un análisis de la matriz de evidencia. Ver evidencia identificada en: [Administración prehospitalaria de los antibióticos en pacientes con sospecha de enfermedad meningocócica](#).

Si bien existe una revisión sistemática Cochrane de 2017, ésta identificó sólo un estudio no aleatorizado<sup>1</sup> que compara 2 antibióticos en el ámbito pre-hospitalario, y no identificó ningún estudio aleatorizado o no aleatorizado respondiendo la pregunta de interés.

Por lo tanto, la matriz de la pregunta específica sobre antibióticos parenterales precoces versus tardíos es la siguiente: [Administración prehospitalaria de los antibióticos parenterales en pacientes con sospecha de enfermedad meningocócica](#)

### Metanálisis

Si bien existe una revisión sistemática que incluye el total de los estudios pertinentes, está no realizó un metanálisis por la alta tasa de heterogeneidad. Si bien esta postura es válida, también existen posturas según las cuales un metanálisis puede ser realizado en estas condiciones, por lo que procedimos a hacerlo.



<sup>1</sup> Estudio experimental en el cual los participantes fueron asignados a la intervención utilizando métodos no aleatorios (definición grupo Cochrane EPOC).

**Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)**

<b>ADMINISTRACIÓN PRECOZ DE ANTIBIÓTICOS ANTE SOSPECHA DE ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA</b>						
<b>Pacientes</b>	Adultos o niños con sospecha de enfermedad meningocócica					
<b>Intervención</b>	Antibióticos parenterales precoces (prehospitalarios)					
<b>Comparación</b>	Antibióticos parenterales más tardíos (intrahospitalarios)					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		SIN ATB precoz	CON ATB precoz	Diferencia (IC 95%)		
<b>Mortalidad</b>	RR 0,6 (0,36 a 0,99) -- 14 estudios 4656 pacientes [3-16]	74 por 1000	45 por 1000	29 menos (1 a 47 menos)	⊕⊕○○ <sup>1</sup> Baja	El uso de antibióticos precoces podría disminuir la mortalidad.

RR: Riesgo relativo.

IC: Intervalo de confianza del 95%

GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group

<sup>1</sup> Los estudios corresponden a estudios observacionales.

**Fecha de elaboración de la tabla:** 18 de Agosto 2017

### Referencias

1. Sudarsanam TD, Rupali P, Tharyan P, Abraham OC, Thomas K. Pre-admission antibiotics for suspected cases of meningococcal disease. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017;6:CD005437
2. Hahné SJ, Charlett A, Purcell B, Samuelsson S, Camaroni I, Ehrhard I, Heuberger S, Santamaria M, Stuart JM. Effectiveness of antibiotics given before admission in reducing mortality from meningococcal disease: systematic review. BMJ (Clinical research ed.). 2006;332(7553):1299-303
3. Jefferies C, Lennon D, Stewart J, Martin D. Meningococcal disease in Auckland, July 1992 - June 1994. The New Zealand medical journal.112(1085):115-7.
4. Woodward CM, Jessop EG, Wale MC. Early management of meningococcal disease. Communicable disease report. CDR review.5(9):R135-7.
5. Cartwright K, Reilly S, White D, Stuart J. Early treatment with parenteral penicillin in meningococcal disease. BMJ (Clinical research ed.).305(6846):143-7.
6. Jolly K, Stewart G. Epidemiology and diagnosis of meningitis: results of a five-year prospective, population-based study. Communicable disease and public health.4(2):124-9.
7. Barquet N, Domingo P, Cayla JA. Oral antibiotics and outcome in meningococemia. Archives of Internal Medicine.160:2221-3.
8. Nørgård B, Sørensen HT, Jensen ES, Faber T, Schønheyder HC, Nielsen GL. Pre-hospital parenteral antibiotic treatment of meningococcal disease and case fatality: a Danish population-based cohort study. The Journal of infection.45(3):144-51.
9. Martin D, Kieft C, Miller J. The epidemiology of meningococcal disease in New Zealand in 1998. A report to the Ministry of Health. Unpublished Report.

10. Wood AL, O'Brien SJ. How long is too long? Determining the early management of meningococcal disease in Birmingham. *Public health*.110(4):237-9.
11. Strang JR, Pugh EJ. Meningococcal infections: reducing the case fatality rate by giving penicillin before admission to hospital. *BMJ (Clinical research ed.)*.305(6846):141-3.
12. Halstensen A, Pedersen SH, Haneberg B, Bjorvatn B, Solberg CO. Case fatality of meningococcal disease in western Norway. *Scandinavian journal of infectious diseases*.19(1):35-42.
13. Gunnell DJ, Pearson N, Ley B, Hill A. Epidemiology of meningococcal disease and a community outbreak in Somerset. *Communicable disease report. CDR review*.4(9):R101-4.
14. Palmer SR, Corson J, Hall R, Payne S, Ludlow J, Deere B, Jones H, Kaul S, Stubbins J, Williams R. Meningococcal disease in Wales: clinical features, outcome and public health management. *The Journal of infection*.25(3):321-8.
15. Morant Gimeno A, Díez Domingo J, Gimeno Cardona C, Pereiró Berenguer I, Brines Solanes J, Saurí Martí V. [An analysis of prior antibiotic treatment on the impact of meningococcal disease in children of the Valencian Community. The Study Group of Invasive Diseases]. *Anales espanoles de pediatria*. 1999;50(1):17-20.
16. García Muñoz MT, Espinosa Pérez J, Franganillo Fernández A, Cerezo Pancorbo JM, Sánchez Badía JL. [Previous antibiotic treatment in meningococcal infections]. *Anales espanoles de pediatria*. 1986;24(4):213-6.